

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

M^{ME} LUBETZKI DENISE

NÉE ZUCMAN

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

Née le 27 Mai 1929 à Courbevoie (SEINE)

Présentée et soutenue publiquement le

1957

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU PRONOSTIC

DE LA

MALADIE DE HODGKIN

PRESIDENT : Monsieur le Professeur L. JUSTIN-BESANÇON

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

M^{ME} LUBETZKI DENISE

NÉE ZUCMAN

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

Née le 27 Mai 1929 à Courbevoie (SEINE)

Présentée et soutenue publiquement le

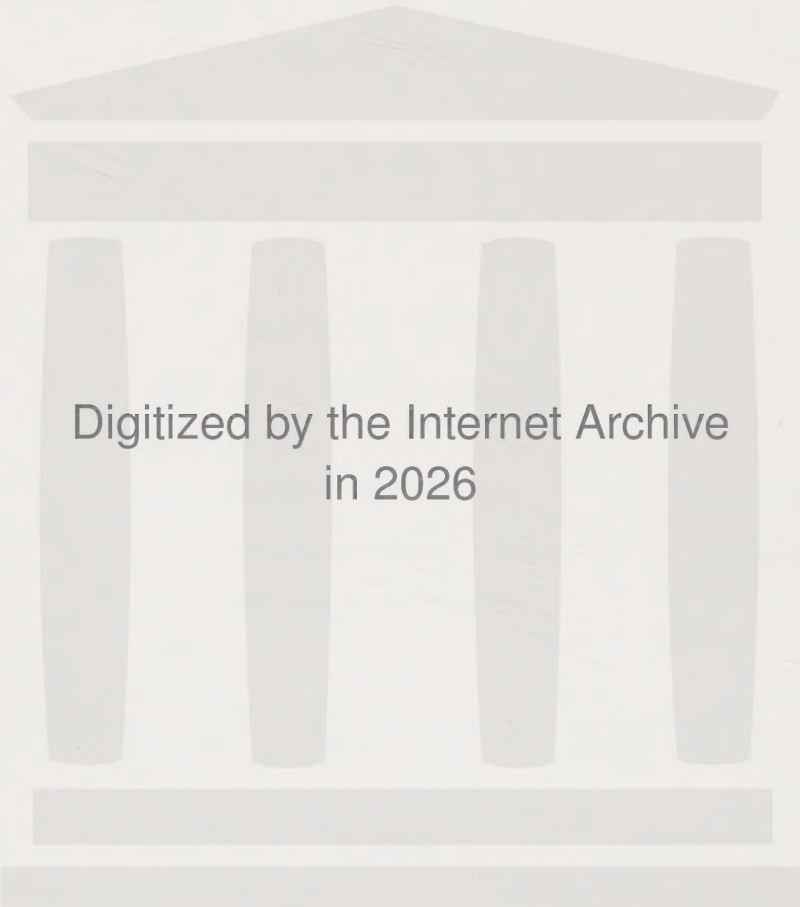
1957

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU PRONOSTIC

DE LA

MALADIE DE HODGKIN

PRESIDENT : Monsieur le Professeur L. JUSTIN-BESANCON



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Doyen Honoraire : M. BAUDOUIN

Professeurs Honoraires : MM. BAUDOUIN, BÉNARD(H)

BROCQ (P), CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHAMPY, CHEVASSU, DEBRE (R)
 DELBET, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, LAROCHE(G)
 LAUBRY, LEMAITRE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION,
 MATHIEU, MOSQUOT, MONDOR, MULON, OLIVIER (E), RICHET (Ch), SANNIE,
 SEZARY, TANON, VELTER.

Doyen : Léon BINET
 Membre de l'Institut
 Assesseur : Jean VERNE

I.- PROFESSEURS :

Anatomie		CORDIER (G.)
Anatomie Pathologique		DELARUE (A.)
Bactériologie		FASQUELLE (R.)
Biologie appliquée à l'Educ. Phy. et Sports		CHAILLEY-BERT (P)
Biologie Médicale		FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et Sociale		JEAN-BERNARD
Chimie Médicale		JAYLE (M.F.)
Cliniques Chirurgicales	Hotél-Dieu	MENEGAUX
	Beaujon	SICARD (A)
	Salpêtrière	MOULONGUET (P.)
	Cochin	QUENU (J.)
Clinique Chirurgicale réparatrice et Horto.		MERLE D' AUBIGNE(R.)
Clinique de Cardiologie		MOUQUIN (M.)
Clinique de Chirurgie Cardio-vasculaire de		GAUDART D'ALLAINES
Clinique de Chirurgie Infantile et d'Ortho.		FEVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire		Monod (R.)
Clinique de la tuberculose		BERNARD (E.)
Clinique de neuro-chirurgie		PETIT DUTAILLIS (D.)
Clinique de puériculture		LELONG (M.)
Clinique des maladies cutanées et syphil.		DEGOS (R.)
Clinique des maladies du sang		CHEVALLIER (P)
Clinique des maladies du système nerveux		ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies des enfants		CATHALA
Clinique des maladies infectieuses		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et encéphale		DELAY (J.)
Clinique gynécologique		FUNCK-BRENTANO (P.)
Cliniques Médicales	Hotel-Dieu	BARIETY (M.)
	Bichat	JUSTIN-BESANCON
	Cochin	MOREAU (R.)
	Broussais	DE GENNES (L.)
Clinique médicale d'hydro-climato. thérap.		DEBRAY
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR	VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré		BOULIN (R.)
et des maladies de la nutrition		

Cliniques obstétricales	{ Tarnier Baudelocque Port-Royal	LANTUEJOUL (P.) LACOMME (M.) VARANGOT
Clinique ophtalmologique		RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique		AUBIN (A.)
Clinique physio-pathologique problèmes aliment.		HAMBURGER
Clinique psychiatrique infantile		HEUYER
Clinique rhumatologique et sociale		COSTE (F.)
Clinique stomatologique		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale		SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale		LEMAIRE (A.)
Clinique urologique		FEY (B.)
Embryologie		GIROUD (A.)
Génétique médicale		LAMY (M.)
Histoire de la médecine et chirurgie		SOULIE
Histologie		VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance		TURPIN
Hygiène et médecine préventive		JOANNON (C.)
Médecine du travail		DESOILLE (H.)
Médecine légale		PIEDELIEVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale		GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale		N...
Pathologie exotique		LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée		LENEGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie		
expérimentale (chaire à titre personnel)		MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale		DECOURT
Pathologie et thérapeutique générale		GARCIN (J.)
Pédiatrie sociale		MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale		HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre pers.)		DOGNON (A.)
Physiologie		BINET (L.)
Physique médicale		STROHL (A.)
Radiologie médicale		DEGREZ (H.)
Technique chirurgicale		PATEL
Thérapeutique		N...

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAITRES DE CONFERENCES-ACREGES ET ACREGES

Anatomie	{ DELMAS, A. pr. s. ch. DEBEYRE, J. OLIVIER CABROL, C.
Anatomie pathologique	{ GAUTIER VILLARD, Mlle P. BUSSER, F. pr.s.ch. GOUYGOU, Ch.
Bactériologie	{ NEVOT, A. CHRISTOL, D.

Médecine médicale	(ETTORI, J. pr. s; ch. N... N...
Séro-Syphiligraphie	DUPERRAT, F.
Biologie médicale	BOURLIERE, F.
Embryologie	TUCHMANN N... N... N...
Histologie	CORNET
Hydrologie	(BOYER, J. pr. s. ch. DEPARIS, M. pr. s. ch.
Hygiène	BASTIN
Maladies infectieuses	(DEROBERT, L. pr. s. ch. GAULTIER, M. HADENCUE, A. ALBAHARY DAVID, M. LHERMITTE
Médecine légale et travail	(GRASSET, J. LEPAGE, F. MERGER, R. MORIN, P. RAVINA, J. ROBEY, M. LE LORIER DESVIGNES, P. BREGEAT JUDET, R.
Neurochirurgie	(AUBRY, M. MADURO, R. CHABAUD, A. N...
Neurologie	(ABOULKER, P. BAUMANN, J. GOSSET, J. LAURENCE, G LORTAT JACOB, J. OLIVIER, Cl. POILLEUX, F. VERNE, J.M. DUBOST MATHEY FLABEAU CAUCHOIS FAUREL
Obstétrique	
Ophtalmologie	
Orthopédie	
Oto-rhino-laryngologie	
Parasitologie	
Patologie chirurgicale	

Pathologie expérimentale

Pathologie médicale

Pédiatrie

Pharmacologie

Physiologie

Physique médicale

Pneumo-Phthisiologie

Psychiatrie

Psychiatrie infantile

Rhumatologie

Stomatologie

Thérapeutique

UROLOGIE

(BARCAT
(GERMAIN
(THOMERET

) LOEPER
) MAURICE

(BOUDIN, G.
(CASTAIGNE, P.
(CONTE, M.
(DOMART, A.
(LAMOTTE, M.
(LAROCHE, Cl.
(MILLIEZ, P.
(PEQUIGNOT, H.
(PERRAULT, M.
(RAMBERT, P.
(THIEFFRY, St.
(TURIAF, J.
(BRICAIRE
(ROYER
(BRISSAUD
(DEROT
(BOUVIER
(MACREZ
(WOLFROMM

(JOSEPH, R.
(MOZZICONACCI, P.
(POLONOVSKY

) CHEYMOL, J. pr. s. ch.
) LEVY, Mlle j. pr. s. ch.
(BARJETON, J. pr. s. ch.
(PARROT, J. pr. s; ch.
(DEJOURS, P.

) DJOURNO, A. pr. s. ch.
) GOUGEROT, L.

KREIS, B.
PICHOT
MICHAUX, Z.
DELBARRE
CHAPUT, Mme A.
CERNEA, P.
CHASSAGNE
KUSS, R.

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

Clinique chirurgicale	AMELINE, A. HUGUIER, J. LEGER, L. PADOVANI, P. ROUX, M. RUDLER, J.C.
Clinique médicale	BROUET, G. N... DREYFUS, Gilbert HAGUENAU, M. pr. s. Ch. KOURILSKY, R. MARCHAL, G.
Clinique obstétricale	ECALLE, G. MAYER, M.
Clinique ophtalmologique	OFFRET, G.
Clinique urologique	COUVELAIRE, R.

=====

Secrétaire général de la Faculté.... M. MOREL, J.
 Secrétaire Mlle CHAINTREUIL, G.

Conservateur, chargé de la direction M. le Dr. HAHN, A.
 Conservateur Mlle GOICHON
 Bibliothécaire Mlles DUMAITRE, P.
 LAURENT, H. LE NOIR, G. QUIEVREUX, E.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté
 que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées
 doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'
 entend leur donner aucune approbation ni improbation.

=====

A MES PARENTS,

A MON MARI,

A MES FILLES.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE :

Monsieur le Professeur L. JUSTIN-BESANCON,

Professeur de Clinique Médicale,

Médecin de l'Hôpital BICHAT,

Membre de l'Académie de Médecine,

Qui nous inspire le sujet de cette thèse,
et dont la bienveillance à notre égard ne s'est
jamais démentie,

EN TEMOIGNAGE DE NOTRE RECONNAISSANCE

ET DE NOTRE PROFOND RESPECT .

A Madame le Docteur S. LAMOTTE - BARILLON,

qui a bien voulu nous aider de ses conseils
et de son expérience,

EN TEMOIGNAGE DE PROFONDE GRATITUDE.

A MES MAITRES D'EXTERNAT :

Monsieur le Docteur R. A N D R E

Monsieur le Docteur J. P A R A F

Madame le Docteur Th. BERTRAND-FONTAINE,

Monsieur le Professeur J. CATHALA,

Monsieur le Professeur R. CACHERA (in memoriam)

Monsieur le Professeur L. JUSTIN-BESANCON

Monsieur le Docteur R. CLEMENT,

Monsieur le Docteur A. RUBENS-DUVAL

+
+ +

A Monsieur le Docteur R. WEISSMAN-NETTER

A Monsieur le Professeur agrégé M. LAMOTTE

A Messieurs P. AUZEPY, J. COMBES-HAMELLE, F. DARNIS,
J. F. FREZAL, J. SCHNEIDER et
J. VILLIAUMEY

Aux miens, A mes amis.

La Maladie de HODGKIN ou Lymphogranulomatose maligne est une affection dont on sait l'évolution constamment fatale.

On ne connaît en effet aucun cas de guérison spontanée ou provoquée par une thérapeutique médicale ou physiothérapique. Les seuls cas de guérison définitive rapportés, concernent des lymphogranulomatoses strictement localisées à un ganglion ou à un groupe ganglionnaire et traitées par exérèse chirurgicale.

Nombre d'observations ainsi publiées prêtent d'ailleurs à discussion, la preuve histologique n'ayant pas toujours été formelle.

Si le diagnostic de lymphogranulomatose ne laisse aucun doute sur l'évolution finale, il est, par contre frappant de constater la très grande variabilité du mode évolutif de l'affection.

En effet, si on peut fixer la durée de survie moyenne à partir du premier symptôme de la maladie à 3 ou 4 ans, les cas s'écartant de cette moyenne sont très nombreux. On connaît des maladies de HODGKIN à évolution rapide, tuant en quelques mois, voire même en quelques semaines après les manifestations initiales.

On connaît, à l'opposé, des Lymphogranulomatoses ayant évolué plus de dix ans, vingt ans même dans un cas de STOCKMANN, cité par J. BERNARD (2)

Ces évolutions prolongées peuvent s'observer d'ailleurs en dehors de toute intervention thérapeutique.

Dans l'ignorance où nous sommes de l'étiologie et de la physio-pathologie de cette maladie, il est bien certain que la cause directe de ces différences évolutives nous échappe.

Par contre, d'un point de vue plus pratique, il ne serait pas sans intérêt de pouvoir déterminer à l'avance, lorsque pour la première fois on porte chez un malade le diagnostic de lymphogranulomatose maligne, le potentiel évolutif de l'affection.

Dans le présent travail, effectué sous la direction de notre Maître, Monsieur le Professeur JUSTIN-BESANCON, nous avons recherché l'existence de critères cliniques, histologiques et biologiques, susceptibles d'aider à prévoir la durée de survie des Maladies de HODGKIN.

De nombreux auteurs ont été tentés par une telle recherche. Certains ont analysé les critères purement cliniques; d'autres ont tenté une classification pronostique basée sur l'aspect histologique des lésions et leurs travaux rejoignent les essais de classification des cancers selon l'aspect anatomo-pathologique.

Enfin, plusieurs auteurs ont plus récemment tenté de relier les modifications biologiques, en particulier les modifications protidiques et l'évolutivité de la Maladie de HODGKIN.

Parmi les principaux travaux publiés sur ce sujet, on peut citer :

- le chapitre "Pronostic" du livre de
P. CHEVALLIER et J. BERNARD
sur la Maladie de HODGKIN (6 bis)
- le travail de SLAUGHTER (25) portant sur
265 cas de Maladie de HODGKIN traités au
MEMORIAL HOSPITAL de NEW YORK, de 1918 à 1935.
L'auteur a envisagé les corrélations entre les
données cliniques et anatomo-pathologiques
d'une part, et la durée d'évolution d'autre
part.

- C'est également sur des bases anatomo-cliniques que JACKSON et PARKER (18), en 1937, ont tenté une classification pronostique.
- La même méthode anatomo-clinique se retrouve dans le travail de BERSACK (3), analysant 244 cas admis au EDWARD HINES HOSPITAL, de 1930 à 1940.
- Plus récemment, a paru une étude de FINKBEINER, CRAVER & DIAMOND (11), basée sur l'analyse de 1.000 cas de lymphogranulomatose maligne examinés au MEMORIAL CENTER DE NEW YORK. Ces auteurs n'ont envisagé le pronostic que d'après les seuls critères cliniques. Le très grand nombre de cas qu'ils ont eus à leur disposition, leur a permis de ne retenir que certaines observations :
 - celles où la durée de survie a été inférieure à six mois;
 - et celles où elle a dépassé dix ans.

Ces différentes recherches n'avaient cependant pas envisagé la possibilité d'un critère biologique du pronostic.

Il a fallu attendre le développement des techniques d'électrophorèse optique ou sur papier pour qu'un effort soit tenté dans ce sens. Sur ce sujet, citons en particulier les travaux de :

- ROTTINO, SUCHOFF et STERN (24)
- PETERMAN, KARNOWSKY et HOGNESS (23)
- WILDACK (33)
- ARENDS (1)
- STORTI (27)
- En France, une étude a été consacrée à ce problème par notre Maître, Monsieur le Professeur JUSTIN-BESANCON, avec Madame LAMOTTE-BARRILLON, BEAULIEU et BOUSSIER (21).
- Citons encore les travaux de CROIZAT et coll.(7)
- Ceux de CAZAL et coll. (6)

Nous avons repris le problème du diagnostic de la maladie de HODGKIN à la lumière de 80 observations recueillies à la Clinique Médicale de l'Hôpital BICHAT.

MATÉRIEL D'ÉTUDE ET MÉTHODES

Nous avons recueilli 97 observations de lymphogranulomatose maligne dont, pour des raisons diverses, nous n'avons utilisé que 80.

Nous avons dû éliminer de notre étude un certain nombre de malades : les uns parce qu'ils ont été complètement perdus de vue et qu'il n'a pas été possible aux Services d'Etat Civil auxquels nous nous sommes adressés de retrouver leurs traces.

d'autres, parce que, chez eux, la mort avait été le fait d'une affection intercurrente.

Nous n'avons retenu que les cas où le diagnostic avait été confirmé par l'examen histologique.

La lecture des coupes obtenues après biopsie ou prélèvement nécropsique a été faite dans la majorité des cas par notre Maître le Docteur RUBENS DUVAL. Dans quelques cas, l'examen histologique avait été fait dans un autre service de PARIS ou de province.

Etablir la durée d'évolution des différents malades pose un problème délicat.

Il n'est évidemment pas question de déterminer cette durée d'évolution à partir du moment où le diagnostic est affirmé avec certitude par l'histologie.

En effet, nombreux sont les malades qui ne consultent que de longs mois, voire des années, après le début du premier trouble.

C'est donc la durée d'évolution après le premier symptôme ressenti ou perçu que nous avons envisagé.

Cette méthode est certainement sujette à critiques. Il est en effet parfois difficile de déterminer si tel symptôme constitue le premier signe de la lymphogranulomatose ou s'il doit être rattaché à une affection antérieure. Dans ce cas, on risque de commettre une erreur par excès, la durée d'évolution paraissant plus longue qu'elle ne l'a été en réalité. (Cette éventualité nous semble rare).

A l'inverse, et plus souvent sans doute, il est possible de commettre une erreur par défaut, le malade pouvant ne s'être aperçu d'un symptôme que plusieurs mois après l'apparition de celui-ci.

Dans les conditions ainsi définies, la durée d'évolution moyenne de nos 80 cas est de 4 ans 1 mois, avec des extrêmes variant de 3 mois à plus de 13 ans. Les chiffres donnés par les différents auteurs concordent à peu près avec les nôtres, les durées moyennes de survie allant, selon les statistiques, de 3 ans à 4 ans 6 mois.

Notre étude comprendra trois parties :

- La première partie envisagera les relations entre la durée d'évolution de l'affection et les caractères cliniques de la maladie à la période initiale.

- Les critères suivants seront examinés :

- Sexe
- Age du sujet au moment de l'apparition des premiers signes,
- Présence ou absence de fièvre,
- Localisation initiale de la maladie
- Présence ou absence d'adénopathie médiastinale
- Caractère longtemps isolé ou rapidement généralisé de l'adénopathie
- Présence ou absence de prurit
- Enfin, rapport avec les grossesses

- La deuxième partie traitera des relations entre l'aspect histologique des lésions et la durée d'évolution de la lymphogranulomatose maligne.

- La troisième partie, enfin, recherchera les rapports éventuels entre certaines modifications biologiques et l'évolution de la maladie de HODGKIN. Les critères biologiques étudiés seront :

- les modifications de la formule sanguine,
- les résultats des réactions tuberculiniques,
- enfin et surtout les modifications de la formule protéique du serum,

CRITÈRES CLINIQUES

AGE d'APPARITION de la MALADIE de HODGKIN

L'âge de début de l'affection a souvent été mis en parallèle avec la durée d'évolution de cette maladie.

- Pour Jean BERNARD (2), la forme de l'enfant est même celle du nourrisson n'est pas plus rapidement évolutive que celle de l'adulte. Par contre, la forme du vieillard est en général d'évolution aigue.

- WIDEBÆCK (31) estime également que le pronostic est plus sévère après soixante ans. Pour cet auteur, la forme de l'enfant serait relativement plus favorable que celle de l'adulte.

- UDDSTRÖMER (29) retrouve cette péjoration de l'âge avancé.

- JACKSON (17), par contre, pense que l'âge seul est de peu d'influence sur le pronostic de la lymphogranulomatose maligne.

- FINKBEINER (11) présente les résultats suivants :

- Dans le groupe de malades dont la survie a été inférieure à 6 mois, l'âge moyen de début est de 38 ans,
- Dans le groupe des malades ayant survécu 10 ans et plus, l'âge moyen de début est de 27 ans.

La différence entre ces deux groupes est appréciable, les évolutions longues étant plus fréquentes chez les sujets jeunes. Mais on trouve des sujets d'un âge avancé dans le groupe des longues durées et, d'après l'auteur, ces résultats ne sont pas statistiquement valables.

- BERSACK (3) donne les résultats suivants, rapportés dans le Tableau 1 :

<u>AGE DE DEBUT DE LA MALADIE</u>	<u>NOMBRE DE CAS</u>	<u>NOMBRE DE MALADES EN VIE AU MOMENT DE LA PUBLICATION</u>	<u>DUREE D'EVOLUTION APRES L'ADENOPATHIE (en mois)</u>
De 30 à 39 ans	34	1	42.2
De 40 à 49 ans	37	4	23.6
De 50 à 59 ans	9	0	20.6

T A B L E A U I

D'après ce tableau, il existe une différence importante dans la durée d'évolution de la Maladie de HODGKIN suivant la décade de la vie à laquelle elle débute. La quatrième décade apparait comme la plus favorable, et les sujets atteints de lymphogranulomatose maligne à cet âge vivent en moyenne deux fois plus que ceux atteints entre 50 et 60 ans.

GILBERT (14) signale aussi que la période autour de la trentaine est la moins néfaste

Une constatation analogue a été faite par DEVOIS et DECKER (9).

En désaccord avec les résultats si nets de BERSACK, ceux de JACKSON (17) montrent que l'âge est sans influence sur la durée d'évolution. Les chiffres donnés par cet auteur et que nous reproduisons ci-dessous (Tableau 2) ne montrent, en effet, aucune différence évolutive suivant l'âge de début.

Les résultats de JACKSON sont les suivants :

(Voir Tableau 2 page suivante)

<u>AGE DE DEBUT DE LA MALADIE</u>	<u>NOMBRE DE CAS</u>	<u>SURVIE EN ANNEES</u>
Inf. à 10 ans	5	5
10 à 19 ans	3	6
20 à 29 ans	9	5.6
30 à 39 ans	4	4.3
40 à 49 ans	6	5.1
50 à 59 ans	6	4.8
60 à 69 ans	1	3.0
sup. à 70 ans	1	2

T A B L E A U 2

On remarquera que, dans cette statistique, le nombre de cas est très faible, comparé à celui de BERSACK (4 cas de 30 à 39 ans montre 34 dans la statistique de BERSACK).

On peut douter de la valeur de résultats obtenus sur un si petit nombre de cas.

Nos propres résultats sont les suivants :

<u>AGE DE DEBUT DE LA</u>	<u>NOMBRE DE CAS</u>	<u>SURVIE EN ANNEES</u>
inf. à 20 ans	5	3.6
20 à 30 ans	35	3.9
30 à 40 ans	18	4.9
40 à 50 ans	8	3.8
sup. à 50 ans	6	2.0

T A B L E A U 3

Signalons qu'on trouve trois cas dont la durée d'évolution a été inférieure à six mois parmi les six cas dont la maladie a débuté après 50 ans.

Nous retrouvons comme la plupart des auteurs précédemment cités le caractère défavorable d'un début à un âge avancé.

Ce fait nous paraît important à signaler, surtout lorsqu'on l'oppose à la notion bien connue en cancérologie selon laquelle la grande majorité des cancers évolue d'autant plus vite que l'âge des sujets est plus jeune.

Nous retrouvons, d'autre part, comme BERSACK (3) et GILBERT (14) une amélioration du pronostic lorsque la maladie débute entre 30 et 40 ans.

S E X E

Le problème du sexe du malade

Le problème de l'influence du sexe du malade sur la durée d'évolution de la maladie a donné lieu à des constatations divergentes.

Certains auteurs ont observé une différence dans la durée d'évolution selon le sexe.

Ainsi EPSTEIN (10) estime que la maladie de HODGKIN est moins fréquente et moins sévère chez la femme que chez l'homme. Pour cet auteur, la moitié des femmes survivent plus de 5 ans et une sur cinq plus de 10 ans.

C'est également l'avis de GEMMAL (13) pour lequel cette différence pronostique prouverait l'intervention des oestrogènes.

GILBERT (14) estime de même que le pronostic est meilleur chez la femme : lors de la publication de son travail, sur 16 malades survivants, il y avait 12 femmes.

DEVOIS et DECKER (9), VERA PETERS (30) constatent également une plus grande résistance de la femme à la maladie de HODGKIN.

Cependant, contrairement aux études précédentes, la plupart des statistiques s'accordent pour ne trouver aucune relation entre le sexe des malades et la durée d'évolution de leur affection.

Ainsi SLAUGHTER (25), sur 47 malades dont la survie a dépassé 5 ans, compte 21 femmes et 26 hommes.

VIDEBAECK (31) ne note pas de différence évolutive suivant le sexe.

FINKBEINER (11) observe dans le groupe de malades dont la survie a été inférieure à 6 mois un nombre égal d'hommes et de femmes : 13 de chaque sexe. Le groupe de malades dont la survie a dépassé 10 ans comprend de son côté 42 hommes (soit 58 %)

31 femmes (soit 42 %)

Le même auteur a observé les faits suivants en ce qui concerne un problème très proche, celui des rapports chez la femme entre l'évolution de la maladie et le stade d'activité génitale.

Sur 24 femmes dont la survie a dépassé 10 ans, 5 d'entre elles, soit seulement 21 %, étaient aménorrhéiques.

Au contraire, dans le groupe de malades dont la survie a été inférieure à 6 mois, il y en avait 8, soit 61 %, qui étaient ménopausées.

La différence paraît importante. Une activité ovarienne normale semblerait retarder l'évolution de la maladie de HODGKIN.

On peut rapprocher ce fait des notions actuelles sur le rôle des hormones dans la pathogénie et l'évolution des processus malins.

Il ne nous a pas été possible de réunir un nombre de cas suffisants où l'activité génitale des malades ait été précisée.

En ce qui concerne l'influence du sexe, nous avons réuni :

En ce qui concerne l'influence du sexe, nous avons réuni :

35 cas masculins avec une survie moyenne de
4,29 années

39 cas féminins avec une survie moyenne de
3,66 années

Cet écart n'est pas statistiquement valable.

F I E V R E

On sait que l'élévation de la température est un fait fréquent, mais non constant dans la maladie de HODGKIN à son début.

Il s'agit d'ailleurs d'un signe difficile à préciser avec exactitude, car nombre de malades modérément fébriles ne contrôlent pas leur température.

Les auteurs ne s'accordent pas sur la valeur pronostique de la présence ou de l'absence de fièvre au début de l'évolution.

Ainsi BERSACK (3) ne trouve aucune différence évolutive entre les malades fébriles et ceux qui sont apyrétiques.

Pour DEVOIS et DECKER (8,9), par contre, les formes fébriles sont l'apanage des cas hautement évolutifs ou déjà arrivés à un stade très avancé.

FINKBEINER (11) trouve 33 % de formes fébriles dans le groupe de ses malades dont la durée d'évolution a été inférieure à six mois, contre 10 % d'hyperthermiques dans la série de malades dont la survie a dépassé 10 ans.

Nos résultats sont les suivants :

Nous avons relevé 33 sujets apyrétiques ou presque, contre 36 malades hyperthermiques au début de l'évolution de leur affection.

La durée de vie moyenne de nos malades apyrétiques a été de 4,9 années.

Celle de nos malades fébriles a été de 3 ans.

La différence est nettement sensible.

En outre, il est intéressant de noter que, dans le groupe des malades apyrétiques, on trouve 12 cas dont la survie a atteint ou dépassé 6 ans, et aucun cas dont la survie ait été inférieure à 6 mois.

Dans le groupe des malades hyperthermiques, on ne trouve que 4 malades dont la survie ait dépassé 6 ans et on note à l'inverse 7 cas dont la survie a été égale ou inférieure à 6 mois.

Nos résultats sont résumés dans les deux tableaux suivants :

	<u>NOMBRE DE CAS</u>	<u>SURVIE MOYENNE EN ANNEES</u>
Malades apyrétiques	32	4,76
Malades fébriles	37	3,18

T A B L E A U 4

<u>DUREE DE SURVIE</u>	<u>MALADES APYRETICIQUES</u>	<u>MALADES FEBRILES</u>
6 ans	11	5
6 mois	0	7

T A B L E A U 5

(Nous remercions vivement notre ami le Docteur J.FREZAL, qui a bien voulu faire pour nous ces calculs statistiques.

La différence entre les durées moyennes d'évolution des deux groupes est de 1.58 (4.76 années contre 3.18) avec un écart type de 0.66.

Cette différence excédant 2 fois l'écart-type est significative et il semble que l'on puisse attribuer un caractère péjoratif à la présence d'une hyperthermie du début de l'évolution d'une maladie de HODCKIN.

PREMIERE ADENOPATHIE DECELEE

Nous avons étudié jusqu'alors l'influence de quelques facteurs d'ordre général sur l'évolutivité de la lymphogranulomatose maligne.

Nous allons maintenant envisager l'incidence de certains facteurs locaux sur le pronostic et en premier lieu le siège de l'adénopathie initiale.

Pour BERSACK (3), la localisation initiale de la maladie de HODCKIN au niveau des ganglions inguinaux est de mauvais pronostic.

DEVOIS et DECKER (9) observent une durée de survie légèrement plus longue des maladies dont la première localisation ganglionnaire a été cervicale. Par contre, l'atteinte initiale du groupe inguinal est de mauvais pronostic.

Le travail de FINKBEINER (11) apporte à ce problème des données importantes et complètes.

D'après cet auteur, on peut considérer les faits suivants comme hautement significatifs :

L'atteinte initiale de la chaîne cervicale gauche comporte un pronostic relativement favorable. Sur 55 malades ayant présenté cette localisation initiale, 15 seulement ont survécu moins de 6 mois, alors que 40 ont évolué plus de 10 ans.

Il est remarquable de noter que la même valeur pronostique favorable ne s'attache pas du tout à la localisation cervicale droite de l'adénopathie initiale.

En effet, dans le groupe de malades ayant présenté une telle localisation, 46 ont vécu moins de 6 mois, 37 plus de 10 ans, la différence n'étant aucunement significative.

A l'opposé, d'autres localisations de l'adénopathie initiale comportent une valeur pronostique péjorative.

Ainsi en est-il de l'atteinte des ganglions axillaires droits. 62 malades présentent cette localisation ont vécu moins de six mois, contre 26 seulement ayant vécu plus de 10 ans.

L'atteinte des ganglions inguinaux, quel qu'en soit le côté, est également de fort mauvais pronostic, puisque 69 malades sont morts avant 6 mois contre 18 seulement après 10 ans.

Nos résultats sont les suivants :

Nous n'avons relevé parmi nos malades qu'un seul cas dont le début ait été marqué par une adénopathie inguinale isolée. Le malade a survécu 2 ans.

Rares également sont dans notre série les cas d'adénopathie axillaire isolée au début de l'évolution. Nous avons retrouvé 5 malades de ce type dont la survie moyenne a été de 3 ans.

Beaucoup plus nombreux sont les cas où a été observée une adénopathie cervicale isolée. Chez 14 sujets qui font partie de ce groupe, la durée de survie moyenne a été de 3.65 années.

Le groupe caractérisé par une adénopathie initiale sus-claviculaire comprend 25 malades dont la durée moyenne de survie a été de 3.73 années.

Ainsi, dans le cadre des maladies de HODGKIN débutant par une adénopathie localisée, il n'apparaît pas, dans notre matériel d'étude, beaucoup moins vaste évidemment que celui de FINKBEINER, de différence évolutive notable et significative selon la chaîne ganglionnaire atteinte.

On pourrait a priori penser que les formes débutant par l'atteinte simultanée de plusieurs territoires ganglionnaires devraient avoir un pronostic plus redoutable. Si l'on adoptait en particulier l'opinion des auteurs qui voient dans le lymphogranulomatose maligne une affection strictement localisée à la période initiale, une telle adénopathie généralisée ou en voie de généralisation devrait témoigner d'une période évolutive plus tardive. Or, il n'en est rien.

Ainsi, nous avons relevé 4 cas d'association d'adénopathies cervicale et axillaire dont la durée moyenne de survie a également dépassé 6 ans.

Nous avons également recherché une différence évolutive entre les formes débutant par une adénopathie superficielle et celles qui en sont dépourvues.

Sur 5 cas de maladie de HODGKIN sans adénopathie décelable à leur début, nous avons relevé deux évolutions particulièrement brèves (3 mois), mais nous avons aussi deux cas ayant évolué pendant neuf ans et un autre ayant survécu 2 ans.

En résumé, il n'est pas apparu au cours de notre étude de différence évolutive appréciable : selon la localisation initiale de l'adénopathie

et même selon l'existence ou l'absence d'une adénopathie superficielle au début.

Plusieurs auteurs ont signalé le pronostic fâcheux des formes à début inguinal. Il est d'ailleurs classique d'attribuer à cette localisation l'aspect des formes leucopéniantes fébriles d'évolution aigue.

Nous n'avons malheureusement pu retrouver qu'un seul cas ayant présenté ce début inguinal, ce qui exclut évidemment toute prise de position personnelle sur cette question.

ADENOPATHIE MEDIASTINALE

On sait que l'examen radiologique du médiastin est un temps indispensable lorsqu'on veut faire le bilan d'un malade atteint de lymphogranulomatose maligne.

Les adénopathies médiastinales sont en effet fréquentes, plus fréquentes, plus importantes qu'au cours des autres maladies ganglionnaires.

L'opinion courante est que l'existence d'une adénopathie médiastinale, surtout au début de l'évolution, confère à la maladie de HODCKIN, un pronostic sévère et une durée d'évolution brève. Elle témoignerait d'une généralisation du processus lymphogranulomateux. En même temps, par les phénomènes de compression qu'elle entraîne, elle est à la source d'importantes complications respiratoires.

L'étude de nos cas ne nous a pas conduit à une telle optique.

Nous avons comparé la durée de survie des Hodgkiniens chez lesquels, dès le premier examen, on notait une adénopathie médiastinale et de ceux chez lesquels l'examen radiographique du thorax ne permettait pas d'en déceler.

Nous avons relevé 38 sujets porteurs d'adénopathies médiastinales, 30 sujets qui en étaient indemnes. Au passage, constatons une nouvelle fois cette fréquence de l'atteinte médiastinale au cours de la Maladie de HODCKIN à son début.

Nos résultats sont consignés dans le tableau 6.

	<u>NOMBRE DE CAS</u>	<u>SURVIE (EN ANNEES)</u>
Avec adénopathie médiastinale	38	3.9
Sans adénopathie médiastinale	30	4.0

T A B L E A U 6

Ainsi, la durée de survie du premier groupe a été de 3.9 années et celle du deuxième de 4 ans.

Le fait de découvrir une adénopathie médiastinale au tout début de la lymphogranulomatose maligne n'a donc aucun caractère particulier.

Dans le travail de FINKBEINER (11), nous n'avons trouvé aucune statistique concernant ce point particulier.

Assez curieusement d'ailleurs, cet auteur n'a envisagé dans son étude pronostique que l'existence ou l'absence de dyspnée. Les résultats sont les suivants : Dans le groupe des malades dont la survie a été inférieure à 6 mois, il y a 15 % de sujets dyspnéiques,

tandis que, dans le groupe dont la survie a dépassé 10 ans, il n'y avait que 1 % de sujets dyspnéiques.

La différence est donc significative. Mais il est bien évident qu'absence de dyspnée ne signifie pas absence d'adénopathie médiastinale. Celle-ci, lorsqu'elle est modérée, reste muette sur le plan clinique et en particulier n'entraîne pas une gêne respiratoire.

Il ressort de nos constatations confrontées à celles de FINKBEINER que l'adénopathie médiastinale n'a de signification pronostique redoutable que lorsqu'elle se traduit par des signes cliniques de compression. Au stade purement radiologique, elle n'entraîne aucune dégradation pronostique. C'est cette conclusion qu'avaient fort bien mis en évidence, en 1932, P.CHEVALLIER et J.BERNARD .

(6 bis)

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

26

27

P R U R I T

Nous avons également comparé les cas où les malades se plaignaient de prurit et ceux chez lesquels ce symptôme faisait défaut.

Nos résultats ne permettent pas de trouver une différence entre ces deux catégories de malades, ainsi que l'indique le tableau ci-dessous :

	<u>NOMBRE DE CAS</u>	<u>SURVIE (EN ANNEES)</u>
Malades atteints de prurit	48	4.0
Malades sans prurit	22	4.2

T A B L E A U 7

FINKBEINER (11), dans son groupe à survie brève, trouve 22 % de malades se plaignant de prurit contre un pourcentage de 2 % dans son groupe de malades dont la survie a dépassé 10 ans.

MALADIE de HODGKIN et GROSSESSE

La survenue d'une grossesse au cours de l'évolution d'une lymphogranulomatose maligne est une éventualité assez fréquemment rencontrée.

STEWART et MONTGOMERY (26) pensent que la grossesse n'a pas un rôle aggravant la lymphogranulomatose maligne. A leur avis, les rechutes ne sont ni plus fréquentes, ni plus graves si cette éventualité se produit. Ils ont observé 134 grossesses chez 109

femmes chez lesquelles le diagnostic de Maladie de HODGKIN avait été posé après examen anatomo-clinique.

Au cours des vérifications, ils n'ont jamais trouvé d'envahissement des ovaires ni des organes génitaux. La grossesse se poursuit en règle sans encombre, et l'accouchement a lieu sans un pourcentage d'incidents supérieur à celui rencontré chez les femmes en bonne santé.

Sur 105 enfants nés de mères Hodgkiniennes, deux cas ont été rapportés de lymphogranulomatose de l'enfant : un cas chez un enfant de un mois décédé à trois mois et l'autre chez un enfant de 33 mois dont la mère mourut deux mois après son accouchement. Il n'y eut pas de vérification anatomo-pathologique des placontas.

Depuis, l'étude systématique des placentas des grossesses survenues au cours de lymphogranulomatose ne leur ont pas permis de déceler d'envahissement du placenta par le tissu hodgkinien.

HENNESSY et ROTTINO (16) étudient 12 cas personnels et estiment également que les rechutes de lymphogranulomatose ne sont ni plus fréquentes ni plus graves.

FINKBEINER (11) a vu quatre de ses malades devenir enceintes au cours de l'évolution de leur lymphogranulomatose sans observer de modifications apparentes du développement de l'affection.

BICHEL (5), qui relève 11 cas de grossesses chez 89 femmes traitées pour maladie de HODGKIN, eut un cas de mort au 7ème mois d'une gestation, mais, à son avis, la grossesse n'exacerbe ni n'accélère l'évolution de la lymphogranulomatose maligne.

J. BERNARD (2), à l'inverse, considère comme grave la survenue d'une grossesse au cours de l'évolution d'une maladie de HODGKIN et il estime qu'elle en précipite l'évolution.

Nous avons relevé 8 cas de grossesse chez nos malades. Chez six d'entre elles, c'est au cours ou au décours d'une grossesse que la lymphogranulomatose a été découverte. La durée moyenne d'évolution de leur affection a été de 3.3 années, chiffre assez voisin de celui obtenu pour l'ensemble de nos malades.

Chez les deux autres malades, la survenue de la grossesse n'a entraîné apparemment que peu de modifications évolutives. L'une est encore en vie au bout de cinq années d'évolution, l'autre l'est également au bout de 9 années d'évolution.

DEUXIEME PARTIE

CRITÈRES HISTOLOGIQUES

On sait que le tissu hodgkinien est constitué d'éléments divers parmi lesquels les plus importants sont :

- l'hyperplasie lymphoïde,
- l'hyperplasie des cellules réticulaires avec altérations cellulaires aboutissant à la cellule de STERNBERG
- l'éosinophilie,
- la sclérose.

Suivent la prédominance de l'un de ces éléments sur les autres ou, au contraire, suivent leur association, certains auteurs, notamment, aux Etats-Unis, JACKSON (17), BERSACK (3), ont voulu distinguer trois types de tissus hodgkiniens :

- le paragranulome hodgkinien dans lequel dominent les lymphocytes adultes associés à un granulome polymorphe sans vraie cellule de STERNBERG
- le granulome hodgkinien qui est caractérisé par le polymorphisme cellulaire et surtout la présence de cellules de STERNBERG typiques ou atypiques. Dans ce dernier cas, il s'agit de cellules réticulaires plus ou moins volumineuses à noyau plus ou moins boursofflé, parfois en mitose, dont on peut suivre, sur la coupe, les différentes formes de transition avec les cellules de STERNBERG typiques.
- le HODGKIN à forme sarcomateuse ou HODGKIN-sarcome, dans lequel le polymorphisme cellulaire devient beaucoup moins évident et où domine une lignée cellulaire, en général celle des cellules réticulaires.

Cette classification, qui n'est pas admise, ou admise avec réserve par certains auteurs français (J. BERNARD) n'aurait pas qu'un intérêt histologique, mais également une valeur pronostique.

C'est ainsi que, selon JACKSON (17), le paragránulome a un pronostic relativement bon. 54 % des cas de paragránulome observés par cet auteur ont vécu plus de 5 ans et cinq malades ont dépassé 15 ans de survie.

Sur les douze sujets morts avec des lésions paragránulomateuses, cinq succombèrent à des affections sans relation avec leur maladie de HODGKIN.

Le granulome vrai aurait, toujours selon JACKSON, un pronostic déjà moins favorable. Nous reproduisons ci-dessous la statistique de cet auteur :

<u>DUREE DE SURVIE</u>	<u>NOMBRE DE CAS</u>
Inf. à 1 an	24
de 1 à 2 ans	45
de 3 à 4 ans	17
de 5 à 9 ans	3
10 ans et plus	1

T A B L E A U 7

Enfin, le pronostic du HODGKIN-sarcome serait le plus fâcheux.

Aucun des malades de JACKSON atteint d'une maladie de HODGKIN à forme sarcomateuse n'a survécu plus de trois ans, et 60 % sont morts plus de deux ans après le début de leur maladie.

<u>SURVIE EN MOIS</u>	<u>NOMBRE DE CAS</u>
1 à 6	12
7 à 12	6
13 à 24	13
25 à 36	1

T A B L E A U 8

BERSACK (3) classe ses maladies de HODCKIN en formes ayant un aspect histologique typique de lymphogranulomatose maligne : polymorphisme cellulaire avec présence fréquente de cellules de STERNBERG,

et en formes atypiques. et dans celles-ci, il distingue les lympho-réticulomes, où les cellules réticulaires dominent au point d'être presque seules,

les lymphomes où prédominent les lymphocytes associés à des éléments polymorphes, mais sans vraies cellules de STERNBERG.

La classification de cet auteur se rapproche donc considérablement, malgré une différence de terminologie, de celle de JACKSON. Pour lui également, l'aspect histologique n'est pas sans importance dans l'établissement d'un pronostic. L'abondance des mitoses, la prédominance des cellules de la lignée réticulaire, l'absence de polymorphisme cellulaire, sont de mauvais pronostic.

Contrairement aux auteurs précédents, GOLDMAN (15) estime qu'il n'y a pas de relation entre l'aspect anatomo-pathologique des lésions et la durée d'évolution.

SLAUGHTER (25), sur nos 265 cas de maladie de HODCKIN, a relevé 14 images histologiques de sarcomes. Si 7 des 14 malades sont morts dans des délais inférieurs à l'année, d'autres ont eu des survies prolongées. Trois malades, notamment, ont survécu respectivement 5 ans, 6 ans et 7.5 ans.

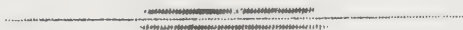
En France, la classification pronostique, basée sur l'aspect histologique, n'est pas admise par la majorité des auteurs.

Citons, en particulier, l'opinion de notre Maître, le Professeur JUSTIN-BESANCON (20). Il fait remarquer que les formes cellulaires varient non seulement d'un malade à l'autre, mais aussi d'un moment à l'autre de l'évolution chez un même malade, et aussi d'un ganglion à l'autre à un même moment de l'évolution. Il est donc illusoire de vouloir classer les maladies de HODGKIN à l'aide d'une biopsie unique.

Sur un plan plus pratique, citons un cas observé à la Clinique Médicale de l'Hôpital BICHAT où l'image histologique était celle d'un sarcome hodgkinien typique, et dont l'évolution a dépassé 4.5 années. Un autre cas de sarcome hodgkinien, survenu chez une jeune fille, a évolué pendant cinq ans. Mais, à l'inverse, plusieurs autres cas ont eu une évolution rapidement fatale et rebelle à toute thérapeutique.

A l'opposé, les images de paraganulome hodgkinien ne sont pas toujours synonymes de bénignité et de survie prolongée. Nous relevons, en particulier, dans notre série, un cas de paraganulome dont la mort est survenue en trois mois.

Avec notre Maître, le Professeur JUSTIN-BESANCON, nous concluons qu'il est à peu près impossible de baser une estimation pronostique sur le seul aspect histologique des lésions hodgkiniennes.



TROISIEME PARTIE

CRITÈRES BIOLOGIQUES

MODIFICATIONS de la FORMULE ROUGE

Nous avons relevé le taux des hématies chez nos malades chaque fois que la numération pouvait avoir une valeur, c'est-à-dire en dehors de tout traitement susceptible d'avoir une action sur les lignées hématopoïétiques.

Dans ces conditions, nous avons retenu 16 cas où il existait au début de la lymphogranulomatose une anémie, en général modérée, inférieure ou égale à 3.500.000 hématies par mm³, contre 18 cas où le taux des globules rouges était normal.

Nos résultats sont consignés dans le tableau 9.

	<u>NOMBRE DE CAS</u>	<u>SURVIE MOYENNE EN ANNEES</u>
Avec anémie	16	2.33
Sans anémie	18	4.90

T A B L E A U 9

La comparaison de ces deux chiffres semble assez éloquente. La survie des individus ayant une formule rouge normale serait environ le double de celle des sujets ayant une chute du taux des hématies.

Nous avons voulu établir la réalité statistique de cette différence.

Le calcul de l'écart type de la moyenne des deux groupes considérés, l'un comprenant les sujets ayant une formule rouge anémique et l'autre les sujets présentant une formule rouge normale donne un chiffre de : 0,89.

La durée de survie du groupe à formule rouge normale étant de 4.90 années.

Celle du groupe à formule rouge basse étant de : 2.33 ans.

La différence est de : 2.67 ($4.90 - 2.33$)

Cette différence excédant deux fois l'écart-type est donc statistiquement significative.

La présence d'une anémie au début de l'évolution d'une maladie de HODGKIN comporte donc, dans l'ensemble, une valeur pronostique péjorative.

Néanmoins, cette valeur pronostique n'est pas absolue.

En effet, dans le groupe des malades ayant un taux normal des hématies, et qui, dans l'ensemble, vivent davantage, nous trouvons à l'examen des cas individuels, deux cas dont la survie a été inférieure à six mois.

Le groupe des malades avec anémie est plus homogène. Il ne comporte aucune survie très longue. La plus longue a atteint cinq ans. Ce point nous semble important à souligner lorsque on le compare au groupe à formule sanguine normale, dans lequel on trouve des sujets dont la survie a atteint ou même dépassé 10 années.

Les résultats de FINKBEINER (11) diffèrent des nôtres.

Cet auteur n'attache aucune valeur pronostique au taux des globules rouges. En effet, il note des anémies importantes, inférieures à 3.000.000 par mm³ chez des sujets dont la survie a dépassé 10 ans. Dans l'ensemble des deux groupes, à survie prolongée et à survie brève, le taux moyen des globules rouges est sensiblement égal : 4.000.000 pour les survies prolongées contre 4.100.000 pour les survies brèves.

MODIFICATIONS de la FORMULE BLANCHE

Nous avons également cherché à savoir si le chiffre des globules blancs au tout début de l'évolution influait sur la durée de survie.

Mais, ici encore, il est très difficile de juger des résultats des numérations. En effet, il faut éliminer les examens sanguins des malades ayant déjà reçu des traitements, en particulier radiothérapiques, avant que le diagnostic ne soit posé. Et souvent le premier examen de la lame de sang suit de très loin, voire des années, le début des premiers signes cliniques.

Aussi ne pouvons nous donner que des impressions sans valeur statistique.

Nos résultats sont les suivants :

Quatre malades ont eu une survie particulièrement brève après que l'on ait pu mettre en évidence chez eux une forte hyperleucocytose.

Quatre autres cas, toujours avec hyperleucocytose, ont eu une survie inférieure à deux ans.

Chez les sujets dont la leucocytose était normale, on ne relève que deux cas d'évolution très rapide, l'un en quatre mois, l'autre en un an.

Nous avons enfin relevé deux cas de leucopénie, dont l'un a survécu trois mois, et l'autre un an.

Il est évident qu'un si petit nombre de cas ne peut avoir aucune signification statistique.

Les travaux de CHEVALLIER et J. BERNARD (6 bis), de FINKBEINER (11), mettent également en évidence le fait que les extrêmes de la formule blanche sont de mauvais pronostic, tant la leucopénie que les leucocytoses importantes.

REACTIONS CUTANEES à la TUBERCULINE et MALADIE de HODGKIN

Rappelons que la cuti-réaction à la tuberculine et l'intra-dermo réaction sont classiquement négatives dans la majorité des cas de maladie de HODGKIN et restent négatives tout au cours de l'évolution.

WEISSMANN NETTER (32) a signalé la possibilité de retour à une positivité des réactions tuberculiniques en période de rémission.

Mais il est un certain nombre d'observations où la cuti reste faiblement positive tout au cours de l'affection.

Ces différences dans les réponses au test tuberculinique témoignent certainement d'un état biologique différent qui pourrait avoir pour conséquence une différence évolutive.

Nous avons retrouvé 28 observations où la cuti-réaction avait été pratiquée au début de l'évolution de la maladie de HODGKIN.

Parmi ces 28 cas, 15, soit 53 % de nos malades avaient une cuti-réaction négative; 13, soit 47 %, avaient une cuti-réaction positive. Ce pourcentage élevé de cuti positives nous semble intéressant à noter.

Dans un cas, la réponse était non seulement positive mais phlycténulaire.

Au cours de l'évolution, dans la grande majorité des nos cas, les réponses positives au test tuberculinique se sont négativées et, à la période terminale, l'énergie à la tuberculine est pratiquement la règle.

La durée de survie moyenne des malades dont la cuti était positive au premier examen a été de 3.7 années, contre 2.9 années pour ceux dont la cuti était négative.

La différence devrait être encore plus notable, car, au moment de notre étude, sur 13 malades à cuti positive : 4 étaient encore en vie contre un seul parmi les 15 malades à cuti négative.

Le calcul de la différence entre les durées moyennes d'évolution donne le chiffre de 0.81 avec un écart type de 0.70 ; inférieure à deux fois cet écart, la différence n'est pas significative et il est impossible d'affirmer que la positivité de la cuti-réaction à la tuberculine au début de l'évolution d'une maladie de HODGKIN a une valeur pronostique.

EQUILIBRE PROTEIQUE du SANG

Les modifications des protéines sériques au cours de la lymphogranulomatose maligne ont été envisagées depuis longtemps.

FOULON (12) dans sa thèse (1932) a bien insisté sur la possibilité de réactions de VERNES à la résorcine, positive même chez des malades à cuti négative.

WEISSMANN NETTER (32), dans son rapport au Congrès de Médecine en 1932, confirme ses résultats et remarque un taux normal ou bas des protéines totales au cours des lymphogranulomatoses malignes. Il souligne l'intérêt de l'étude comparative des deux fractions albuminique et globulinique chez ces malades.

DELLA VOLTA et PATRIZI signalent l'abaissement du quotient albumine/globuline au moment des poussées thermiques. Le rapport aurait tendance à revenir à la normale en période d'apyrexie.

CHEVALIER et MARCHAL ont signalé des réactions douteuses de BORDET WASSERMANN au cours des HODGKIN. Deux cas de réactions dissociées de la syphilis cités dans la thèse de FOULON (12) confirment ces faits.

La pratique de l'étude électrophorétique des protéines a permis à de nombreux auteurs de mieux préciser les altérations protéiques de la maladie.

NITSCHKE et COHEN (22) devinèrent, dès 1947, l'intérêt de l'étude électrophorétique du plasma des malades atteints de maladie de HODGKIN.

Ils constatèrent une baisse du taux des albumines, s'opposant à une élévation du taux des globulines, portant essentiellement sur la fraction gamma. Quant aux protéines totales, leur taux restait dans les limites de la normale.

PETERMANN, KARNOLSKY et HOGNESS (23) ont étudié le plasma de huit sujets atteints de lymphogranulomatose maligne. Ils

ont constaté les faits suivants :

- le taux de la protéinémie totale est normal dans 5 cas, élevé dans 1 cas, abaissé dans 2 autres; mais il s'agit de malades cachectiques;

- la fraction albumine est toujours abaissée, surtout en fin d'évolution;

- L'augmentation correspondante des globulines est due le plus souvent à une élévation de la fraction alpha globulinique, celle-ci a été trouvée augmentée dans tous les cas sauf un;

- L'augmentation des gamma globulines est beaucoup moins constante que celle des alpha : normales ou élevées chez les malades dont l'état général est bon, elles sont normales ou abaissées à la phase terminale de la maladie;

- Les auteurs ont noté un certain parallélisme entre l'évolution clinique et la formule protidique, sans qu'il y ait, d'ailleurs, rien d'absolu.

ROTTINO, SUCHOFF et STERN (24) présentent une étude portant sur 27 malades. Ils classent leurs lymphogranulomatoses malignes en trois groupes :

- Groupe A, où l'électrophorégramme s'écarte peu de la normale;

- Groupe B, caractérisé par une augmentation des alpha 2 au moins égale à 13 % des protéines totales (moyenne normale 5 et 8 %);

- Groupe C, où les gamma globulines sont augmentées avec un taux au moins égal à 25 % des protéines totales (normale 17 % à 20 %)

Les auteurs rapprochent de ces données électrophorétiques leurs constatations cliniques et en particulier le nombre de décès intervenus.

Ils constatent que, chez les malades du groupe A, tous, sauf un, décédé en dix mois, étaient en vie au moment de la parution de l'article (mais on ne connaît pas le délai écoulé entre l'examen électrophorétique et la publication);

- chez les malades du groupe B, qui, tous, étaient dans un état cachectique, la mort est survenue rapidement, de 5 jours à 5 mois après l'examen sérique;

- chez les malades du groupe C, au nombre de huit, deux étaient morts au moment de la publication, un était mourant, cinq autres étaient en vie.

L'examen de ces chiffres permet de constater que, moins la formule protéique est perturbée, meilleur est le pronostic, la perturbation la plus grave semblant être l'élévation des alpha 2 globulines. En réalité, les modifications protéiques notées par ROTTINO n'ont rien d'absolu et l'établissement de catégories bien définies semble illusoire.

Dans la statistique de cet auteur, on note le passage d'électrophorèse du type C au type A.

Il est assez vraisemblable que les altérations électrophorétiques sont plus en rapport avec l'état de nutrition du sujet qu'avec l'état évolutif de la lymphogranulomatose maligne.

Elles perdraient alors beaucoup de leur valeur.

TISCHENDORFF et HARTMANN (28), étudiant 41 électrophorèses de HODGKIN, notent une élévation des fractions alpha 1 et alpha 2, plus rarement des beta et des gamma globulines.

BEYREDER et RETTENBACHER-DAUBNER (4), sur une statistique de 36 malades, avec 78 électrophorèses, retrouvent comme les auteurs précédents la grande fréquence de l'élévation des alpha globulines, la fréquence moindre de l'élévation des gamma globulines et celle moindre encore des beta.

ARENDS, CONRAD et RUNDLESS (1), en 1954, puboient les résultats obtenus chez 10 malades, avec 18 analyses électrophorétiques.

Leurs résultats sont les suivants :

- albumine : 8 sur les 10 malades avaient une albumine abaissée, inférieure à 30 gr. o/oo

- alpha 1 globulines : dans deux cas, elles étaient élevées à 9 gr. o/oo.

- alpha 2 globulines : dans six cas, elles étaient supérieures à 10 gr. o/oo.

- globulines beta : dans deux cas, elles dépassaient 1.2 gr. o/oo

- globulines gamma : dans un seul cas, elles étaient abaissées à 7 gr. o/oo; dans six cas, elles étaient supérieures à 1.5 gr. o/oo; dans deux cas, elles étaient très élevées, atteignant progressivement 3.5 gr. o/oo et 3.9 gr. o/oo.

Ces résultats furent obtenus en dehors de toute atteinte hépatique évidente, et sans élévation simultanée des plasmocytes dans la moelle osseuse.

Les frontières de la zone des gamma étaient larges, indiquant une hétérogénéité protéique et, dans la plupart des cas, la mobilité moyenne était inférieure à la mobilité des gamma globulines normales.

Ces auteurs signalent que le traitement, qu'il soit chimique ou radiothérapique, a tendance à ramener les protéines sériques à la normale, tandis que l'état clinique s'améliore, indiquant une diminution du processus lymphogranulomateux.

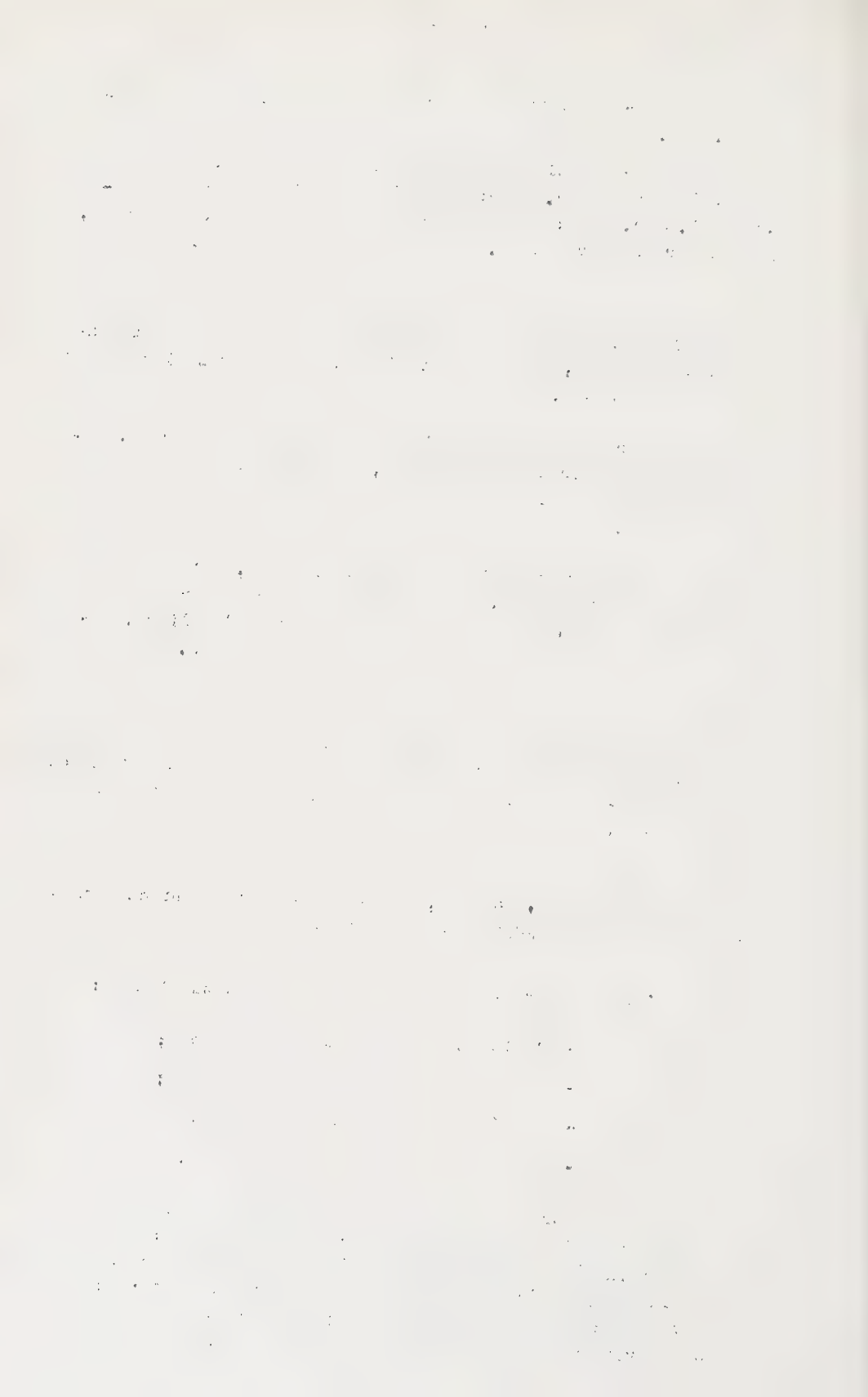
RICHTER retrouve chez les malades atteints de maladie de HODGKIN, comme au cours d'autre affection ayant une élévation des gamma globulines, la diminution de la mobilité électrophorétique des gamma globulines.

WILDACK (33), en 1955, a étudié 84 courbes obtenues chez 33 sujets atteints de lymphogranulomatose maligne.

L'électrophorégramme se trouve modifié dans 31 cas :

- l'albumine est diminuée dans 31 cas;
- les alpha 2 sont augmentées 31 fois;
- les bêta sont augmentées 27 fois;
- les gamma sont augmentées 29 fois.

Cet auteur a repris la classification de ROTTINO (24) et les résultats qu'il a obtenus lui permettent de dire : les cas où la dysprotéïnémie est la moins marquée sont de meilleur pronostic. Le pronostic le plus fâcheux est celui des sujets présentant une forte élévation des alpha globulines, tandis que celui des sujets ayant une élévation des gamma globulines est assez bon.



Plus précisément, c'est lorsque la fraction alpha 2 des globulines est fortement augmentée que la survie est la plus brève.

Cet auteur rapproche, en effet, les résultats des électrophorèses des données cliniques et plus précisément du nombre de décès intervenus.

- Chez 4 malades du groupe A (électrophorèse pratiquement normale), on ne constate aucun décès au moment de la publication;

- Chez 24 malades du groupe B (augmentation des globulines alpha 2 de plus de 13 %), on compte 17 décès avec une survie moyenne de 3.1 mois;

- Chez les 9 malades du groupe C (élévation des globulines gamma au-dessus de 25 %), on compte 5 décès, la survie moyenne étant de 11.4 mois.

Cet auteur a également comparé les résultats des données biologiques avec les résultats des examens histologiques. Il a constaté qu'il existe un certain parallélisme entre l'extension du processus lymphogranulomateux et les modifications des protéines sériques. En particulier, un cas très intéressant est rapporté, celui où l'auteur a constaté le passage de la forme histologique commune vers un aspect tumoral, tandis que la formule électrophorétique passait du type C au type B.

Il signale, en outre, que le taux des gamma globulines diminue constamment au cours de l'aggravation de la maladie, sauf un cas particulier : le malade était porteur d'une affection pleurale à bacille de GARTNER. Dans tous les autres cas, le taux des gamma globulines a toujours été trouvé bas à la période terminale.

Ces faits sont en contradiction avec les résultats de KSELL et KSELL, cités par WILDMAN (33), qui signalent une augmentation des gamma globulines en fin d'évolution des tumeurs, et en particulier des maladies de HODGKIN.

CAZAL, CARLI et FISCHER (6) apportent l'étude de 35 cas de lymphogranulomatoses malignes avec 138 électrophorèses. Ils signalent deux cas avec hypergammaglobulinémie extrêmement élevée (61 et 44 o/oo), deux cas avec augmentation des beta et des

alpha globulines; deux cas avec des tracés normaux; enfin la majorité - 29 - avaient soit une forte élévation des alpha 2 globulines, soit une élévation importante des gamma globulines, soit les deux.

Pour ces auteurs, le tracé électrophorétique a suivi fidèlement l'amélioration clinique. Ils citent en exemple deux cas où la diminution des alpha 2 et des gamma globulines a été très nette après le traitement par les rayons X. Ils citent également une amélioration importante de la formule protéique après traitement par le triéthylénémélamine.

En outre, ces auteurs signalent la possibilité de prévoir les récidives par examen électrophorétique mensuel. L'altération du tracé précéderait les modifications cliniques.

Une étude récente vient d'être effectuée dans le service de notre Maître, le Professeur JUSTIN-BESANCON, avec la collaboration de Madame LAMOTTE-BARRILLON, de BEAULIEU et BOUSSIER (21). Elle porte sur 12 malades chez lesquels 22 électrophorèses ont pu être pratiquées.

La formule protéidique des cas étudiés est caractérisée par : un taux normal des protéines totales, si ce n'est 4 cas où il existait une dénutrition profonde, une chute de l'albumine avec inversion du rapport albumine/globulines, une élévation considérable du taux d'haptoglobine, sur laquelle JAYLE (19) a récemment insisté, et dans la positivité de la réaction de VERNES à la résorcine, des bêta-globulines modérément élevées ou normales, des gamma-globulines modérément élevées.

Mais ces anomalies ne peuvent être mises en parallèle avec l'évolution clinique. En général, les modifications électrophorétiques persistent au moment des périodes d'amélioration clinique.

Les auteurs sont beaucoup plus réservés sur la valeur pronostique de l'électrophorèse que ROTTINO et WILDAK. En effet, dans certains cas, il existe bien un parallélisme entre l'amélioration clinique sous l'influence du traitement et le retour vers la normale du tracé électrophorétique. Par contre, d'autres malades présentent une discordance manifeste entre un état clinique

amélioré et une formule électrophorétique qui reste perturbée. La persistance de ces perturbations n'indique pas l'imminence d'une rechute.

Si le pronostic immédiat est donc sans rapport constant avec les données de l'électrophorèse, le pronostic à plus longue échéance, que nous étudions plus précisément dans ce travail, est impossible à définir avec exactitude d'après les données électrophorétiques.

1949-1950-1951-1952-1953-1954-1955-1956-1957-1958-1959-1960-1961-1962-1963-1964-1965-1966-1967-1968-1969-1970-1971-1972-1973-1974-1975-1976-1977-1978-1979-1980-1981-1982-1983-1984-1985-1986-1987-1988-1989-1990-1991-1992-1993-1994-1995-1996-1997-1998-1999-2000-2001-2002-2003-2004-2005-2006-2007-2008-2009-2010-2011-2012-2013-2014-2015-2016-2017-2018-2019-2020-2021-2022-2023-2024-2025-2026-2027-2028-2029-2030-2031-2032-2033-2034-2035-2036-2037-2038-2039-2040-2041-2042-2043-2044-2045-2046-2047-2048-2049-2050-2051-2052-2053-2054-2055-2056-2057-2058-2059-2060-2061-2062-2063-2064-2065-2066-2067-2068-2069-2070-2071-2072-2073-2074-2075-2076-2077-2078-2079-2080-2081-2082-2083-2084-2085-2086-2087-2088-2089-2090-2091-2092-2093-2094-2095-2096-2097-2098-2099-2100-2101-2102-2103-2104-2105-2106-2107-2108-2109-2110-2111-2112-2113-2114-2115-2116-2117-2118-2119-2120-2121-2122-2123-2124-2125-2126-2127-2128-2129-2130-2131-2132-2133-2134-2135-2136-2137-2138-2139-2140-2141-2142-2143-2144-2145-2146-2147-2148-2149-2150-2151-2152-2153-2154-2155-2156-2157-2158-2159-2160-2161-2162-2163-2164-2165-2166-2167-2168-2169-2170-2171-2172-2173-2174-2175-2176-2177-2178-2179-2180-2181-2182-2183-2184-2185-2186-2187-2188-2189-2190-2191-2192-2193-2194-2195-2196-2197-2198-2199-2200-2201-2202-2203-2204-2205-2206-2207-2208-2209-2210-2211-2212-2213-2214-2215-2216-2217-2218-2219-2220-2221-2222-2223-2224-2225-2226-2227-2228-2229-2230-2231-2232-2233-2234-2235-2236-2237-2238-2239-2240-2241-2242-2243-2244-2245-2246-2247-2248-2249-2250-2251-2252-2253-2254-2255-2256-2257-2258-2259-2260-2261-2262-2263-2264-2265-2266-2267-2268-2269-2270-2271-2272-2273-2274-2275-2276-2277-2278-2279-2280-2281-2282-2283-2284-2285-2286-2287-2288-2289-2290-2291-2292-2293-2294-2295-2296-2297-2298-2299-2300-2301-2302-2303-2304-2305-2306-2307-2308-2309-2310-2311-2312-2313-2314-2315-2316-2317-2318-2319-2320-2321-2322-2323-2324-2325-2326-2327-2328-2329-2330-2331-2332-2333-2334-2335-2336-2337-2338-2339-2340-2341-2342-2343-2344-2345-2346-2347-2348-2349-2350-2351-2352-2353-2354-2355-2356-2357-2358-2359-2360-2361-2362-2363-2364-2365-2366-2367-2368-2369-2370-2371-2372-2373-2374-2375-2376-2377-2378-2379-2380-2381-2382-2383-2384-2385-2386-2387-2388-2389-2390-2391-2392-2393-2394-2395-2396-2397-2398-2399-2400-2401-2402-2403-2404-2405-2406-2407-2408-2409-2410-2411-2412-2413-2414-2415-2416-2417-2418-2419-2420-2421-2422-2423-2424-2425-2426-2427-2428-2429-2430-2431-2432-2433-2434-2435-2436-2437-2438-2439-2440-2441-2442-2443-2444-2445-2446-2447-2448-2449-2450-2451-2452-2453-2454-2455-2456-2457-2458-2459-2460-2461-2462-2463-2464-2465-2466-2467-2468-2469-2470-2471-2472-2473-2474-2475-2476-2477-2478-2479-2480-2481-2482-2483-2484-2485-2486-2487-2488-2489-2490-2491-2492-2493-2494-2495-2496-2497-2498-2499-2500-2501-2502-2503-2504-2505-2506-2507-2508-2509-2510-2511-2512-2513-2514-2515-2516-2517-2518-2519-2520-2521-2522-2523-2524-2525-2526-2527-2528-2529-2530-2531-2532-2533-2534-2535-2536-2537-2538-2539-2540-2541-2542-2543-2544-2545-2546-2547-2548-2549-2550-2551-2552-2553-2554-2555-2556-2557-2558-2559-2560-2561-2562-2563-2564-2565-2566-2567-2568-2569-2570-2571-2572-2573-2574-2575-2576-2577-2578-2579-2580-2581-2582-2583-2584-2585-2586-2587-2588-2589-2590-2591-2592-2593-2594-2595-2596-2597-2598-2599-2600-2601-2602-2603-2604-2605-2606-2607-2608-2609-2610-2611-2612-2613-2614-2615-2616-2617-2618-2619-2620-2621-2622-2623-2624-2625-2626-2627-2628-2629-2630-2631-2632-2633-2634-2635-2636-2637-2638-2639-2640-2641-2642-2643-2644-2645-2646-2647-2648-2649-2650-2651-2652-2653-2654-2655-2656-2657-2658-2659-2660-2661-2662-2663-2664-2665-2666-2667-2668-2669-2670-2671-2672-2673-2674-2675-2676-2677-2678-2679-2680-2681-2682-2683-2684-2685-2686-2687-2688-2689-2690-2691-2692-2693-2694-2695-2696-2697-2698-2699-2700-2701-2702-2703-2704-2705-2706-2707-2708-2709-2710-2711-2712-2713-2714-2715-2716-2717-2718-2719-2720-2721-2722-2723-2724-2725-2726-2727-2728-2729-2730-2731-2732-2733-2734-2735-2736-2737-2738-2739-2740-2741-2742-2743-2744-2745-2746-2747-2748-2749-2750-2751-2752-2753-2754-2755-2756-2757-2758-2759-2760-2761-2762-2763-2764-2765-2766-2767-2768-2769-2770-2771-2772-2773-2774-2775-2776-2777-2778-2779-2780-2781-2782-2783-2784-2785-2786-2787-2788-2789-2790-2791-2792-2793-2794-2795-2796-2797-2798-2799-2800-2801-2802-2803-2804-2805-2806-2807-2808-2809-2810-2811-2812-2813-2814-2815-2816-2817-2818-2819-2820-2821-2822-2823-2824-2825-2826-2827-2828-2829-2830-2831-2832-2833-2834-2835-2836-2837-2838-2839-2840-2841-2842-2843-2844-2845-2846-2847-2848-2849-2850-2851-2852-2853-2854-2855-2856-2857-2858-2859-2860-2861-2862-2863-2864-2865-2866-2867-2868-2869-2870-2871-2872-2873-2874-2875-2876-2877-2878-2879-2880-2881-2882-2883-2884-2885-2886-2887-2888-2889-2890-2891-2892-2893-2894-2895-2896-2897-2898-2899-2900-2901-2902-2903-2904-2905-2906-2907-2908-2909-2910-2911-2912-2913-2914-2915-2916-2917-2918-2919-2920-2921-2922-2923-2924-2925-2926-2927-2928-2929-2930-2931-2932-2933-2934-2935-2936-2937-2938-2939-2940-2941-2942-2943-2944-2945-2946-2947-2948-2949-2950-2951-2952-2953-2954-2955-2956-2957-2958-2959-2960-2961-2962-2963-2964-2965-2966-2967-2968-2969-2970-2971-2972-2973-2974-2975-2976-2977-2978-2979-2980-2981-2982-2983-2984-2985-2986-2987-2988-2989-2990-2991-2992-2993-2994-2995-2996-2997-2998-2999-3000-3001-3002-3003-3004-3005-3006-3007-3008-3009-3010-3011-3012-3013-3014-3015-3016-3017-3018-3019-3020-3021-3022-3023-3024-3025-3026-3027-3028-3029-3030-3031-3032-3033-3034-3035-3036-3037-3038-3039-3040-3041-3042-3043-3044-3045-3046-3047-3048-3049-3050-3051-3052-3053-3054-3055-3056-3057-3058-3059-3060-3061-3062-3063-3064-3065-3066-3067-3068-3069-3070-3071-3072-3073-3074-3075-3076-3077-3078-3079-3080-3081-3082-3083-3084-3085-3086-3087-3088-3089-3090-3091-3092-3093-3094-3095-3096-3097-3098-3099-3100-3101-3102-3103-3104-3105-3106-3107-3108-3109-3110-3111-3112-3113-3114-3115-3116-3117-3118-3119-3120-3121-3122-3123-3124-3125-3126-3127-3128-3129-3130-3131-3132-3133-3134-3135-3136-3137-3138-3139-3140-3141-3142-3143-3144-3145-3146-3147-3148-3149-3150-3151-3152-3153-3154-3155-3156-3157-3158-3159-3160-3161-3162-3163-3164-3165-3166-3167-3168-3169-3170-3171-3172-3173-3174-3175-3176-3177-3178-3179-3180-3181-3182-3183-3184-3185-3186-3187-3188-3189-3190-3191-3192-3193-3194-3195-3196-3197-3198-3199-3200-3201-3202-3203-3204-3205-3206-3207-3208-3209-3210-3211-3212-3213-3214-3215-3216-3217-3218-3219-3220-3221-3222-3223-3224-3225-3226-3227-3228-3229-3230-3231-3232-3233-3234-3235-3236-3237-3238-3239-3240-3241-3242-3243-3244-3245-3246-3247-3248-3249-3250-3251-3252-3253-3254-3255-3256-3257-3258-3259-3260-3261-3262-3263-3264-3265-3266-3267-3268-3269-3270-3271-3272-3273-3274-3275-3276-3277-3278-3279-3280-3281-3282-3283-3284-3285-3286-3287-3288-3289-3290-3291-3292-3293-3294-3295-3296-3297-3298-3299-3300-3301-3302-3303-3304-3305-3306-3307-3308-3309-3310-3311-3312-3313-3314-3315-3316-3317-3318-3319-3320-3321-3322-3323-3324-3325-3326-3327-3328-3329-3330-3331-3332-3333-3334-3335-3336-3337-3338-3339-3340-3341-3342-3343-3344-3345-3346-3347-3348-3349-3350-3351-3352-3353-3354-3355-3356-3357-3358-3359-3360-3361-3362-3363-3364-3365-3366-3367-3368-3369-3370-3371-3372-3373-3374-3375-3376-3377-3378-3379-3380-3381-3382-3383-3384-3385-3386-3387-3388-3389-3390-3391-3392-3393-3394-3395-3396-3397-3398-3399-3400-3401-3402-3403-3404-3405-3406-3407-3408-3409-3410-3411-3412-3413-3414-3415-3416-3417-3418-3419-3420-3421-3422-3423-3424-3425-3426-3427-3428-3429-3430-3431-3432-3433-3434-3435-3436-3437-3438-3439-3440-3441-3442-3443-3444-3445-3446-3447-3448-3449-3450-3451-3452-3453-3454-3455-3456-3457-3458-3459-3460-3461-3462-3463-3464-3465-3466-3467-3468-3469-3470-3471-3472-3473-3474-3475-3476-3477-3478-3479-3480-3481-3482-3483-3484-3485-3486-3487-3488-3489-3490-3491-3492-3493-3494-3495-3496-3497-3498-3499-3500-3501-3502-3503-3504-3505-3506-3507-3508-3509-3510-3511-3512-3513-3514-3515-3516-3517-3518-3519-3520-3521-3522-3523-3524-3525-3526-3527-3528-3529-3530-3531-3532-3533-3534-3535-3536-3537-3538-3539-3540-3541-3542-3543-3544-3545-3546-3547-3548-3549-3550-3551-3552-3553-3554-3555-3556-3557-3558-3559-3560-3561-3562-3563-3564-3565-3566-3567-3568-3569-3570-3571-3572-3573-3574-3575-3576-3577-3578-3579-3580-3581-3582-3583-3584-3585-3586-3587-3588-3589-3590-3591-3592-3593-3594-3595-3596-3597-3598-3599-3600-3601-3602-3603-3604-3605-3606-3607-3608-3609-3610-3611-3612-3613-3614-3615-3616-3617-3618-3619-3620-3621-3622-3623-3624-3625-3626-3627-3628-3629-3630-3631-3632-3633-3634-3635-3636-3637-3638-3639-3640-3641-3642-3643-3644-3645-3646-3647-3648-3649-3650-3651-3652-3653-3654-3655-3656-3657-3658-3659-3660-3661-3662-3663-3664-3665-3666-3667-3668-3669-3670-3671-3672-3673-3674-3675-3676-3677-3678-3679-3680-3681-3682-3683-3684-3685-3686-3687-3688-3689-3690-3691-3692-3693-3694-3695-3696-3697-3698-3699-3700-3701-3702-3703-3704-3705-3706-3707-3708-3709-3710-3711-3712-3713-3714-3715-3716-3717-3718-3719-3720-3721-3722-3723-3724-3725-3726-3727-3728-3729-3730-3731-3732-3733-3734-3735-3736-3737-3738-3739-3740-3741-3742-3743-3744-3745-3746-3747-3748-3749-3750-3751-3752-3753-3754-3755-3756-3757-3758-3759-3760-3761-3762-3763-3764-3765-3766-3767-3768-3769-3770-3771-3772-3773-3774-3775-3776-3777-3778-3779-3780-3781-3782-3783-3784-3785-3786-3787-3788-3789-3790-3791-3792-3793-3794-3795-3796-3797-3798-3799-3800-3801-3802-3803-3804-3805-3806-3807-3808-3809-3810-3811-3812-3813-3814-3815-3816-3817-3818-3819-3820-3821-3822-3823-3824-3825-3826-3827-3828-3829-3830-3831-3832-3833-3834-3835-3836-3837-3838-3839-3840-3841-3842-3843-3844-3845-3846-3847-3848-3849-3850-3851-3852-3853-3854-3855-3856-3857-3858-3859-3860-3861-3862-3863-3864-3865-3866-3867-3868-3869-3870-3871-3872-3873-3874-3875-3876-3877-3878-3879-3880-3881-3882-3883-3884-3885-3886-3887-3888-3889-3890-3891-3892-3893-3894-3895-3896-3897-3898-3899-3900-3901-3902-3903-3904-3905-3906-3907-3908-3909-3910-3911-3912-3913-3914-3915-3916-3917-3918-3919-3920-3921-3922-3923-3924-3925-3926-3927-3928-3929-3930-3931-3932-3933-3934-3935-3936-3937-3938-3939-3940-3941-3942-3943-3944-3945-3946-3947-3948-3949-3950-3951-3952-3953-3954-3955-3956-3957-3958-3959-3960-3961-3962-3963-3964-3965-3966-3967-3968-3969-3970-3971-3972-3973-3974-3975-3976-3977-3978-3979-3980-3981-3982-3983-3984-3985-3986-3987-3988-3989-3990-3991-3992-3993-3994-3995-3996-3997-3998-3999-4000-4001-4002-4003-4004-4005-4006-4007-4008-4009-4010-4011-4012-4013-4014-4015-4016-4017-4018-4019-4020-4021-4022-4023-4024-4025-4026-4027-4028-4029-4030-4031-4032-4033-4034-4035-4036-4037-4038-4039-4040-4041-4042-4043-4044-4045-4046-4047-4048-4049-4050-4051-4052-4053-4054-4055-4056-4057-4058-4059-4060-4061-4062-4063-4064-4065-4066-4067-4068-4069-4070-4071-4072-4073-4074-4075-4076-4077-4078-4079-4080-4081-4082-4083-4084-4085-4086-4087-4088-4089-4090-4091-4092-4093-4094-4095-4096-4097-4098-4099-4100-4101-4102-4103-4104-4105-4106-4107-4108-4109-4110-4111-4112-4113-4114-4115-4116-4117-4118-4119-4120-4121-4122-4123-4124-4125-4126-4127-4128-4129-4130-4131-4132-4133-4134-4135-4136-4137-4138-4139-4140-4141-4142-4143-4144-4145-4146-4147-4148-4149-4150-4151-4152-4153-4154-4155-4156-4157-4158-4159-4160-4161-4162-4163-4164-4165-4166-4167-4168-4169-4170-4171-4172-4173-4174-4175-4176-4177-4178-4179-4180-4181-4182-4183-4184-4185-4186-4187-4188-4189-4190-4191-4192-4193-4194-4195-4196-4197-4198-4199-4200-4201-4202-4203-4204-4205-4206-4207-4208-4209-4210-4211-4212-4213-4214-4215-4216-4217-4218-4219-4220-4221-4222-4223-4224-4225-4226-4227-4228-4229-4230-4231-4232-4233-4234-4235-4236-4237-4238-4239-4240-4241-4242-4243-4244-4245-4246-4247-4248-4249-4250-4251-4252-4253-4254-4255-4256-4257-4258-4259-4260-4261-4262-4263-4264-4265-4266-4267-4268-4269-4270-4271-4272-4273-4274-4275-4276-4277-4278-4279-4280-4281-4282-4283-4284-4285-4286-4287-4288-4289-4290-4291-4292-4293-4294-4295-4296-4297-4298-4299-4300-4301-4302-4303-4304-4305-4306-4307-4308-4309-4310-4311-4312-4313-4314-4315-4316-4317-4318-4319-4320-4321-4322-4323-4324-4325-4326-4327-4328-4329-4330-4331-4332-4333-4334-4335-4336-4337-4338-4339-4340-4341-4342-4343-4344-4345-4346-4347-4348-4349-4350-4351-4352-4353-4354-4355-4356-4357-4358-4359-4360-4361-4362-4363-4364-4365-4366-4367-4368-4369-4370-4371-4372-4373-4374-4375-4376-4377-4378-4379-4380-438

C O N C L U S I O N S

Au terme de cette étude des différents facteurs, cliniques, anatomiques, biologiques, susceptibles d'être en rapport avec la durée d'évolution de la Maladie de HODGKIN, les conclusions que l'on peut dégager sont les suivantes :

a.- Ni l'âge de début de la maladie, ni le sexe du malade, ni la localisation initiale de l'adénopathie, ni son caractère isolé ou rapidement généralisé, ni l'existence de prurit, ne constituent des éléments du pronostic;

b.- De même, trop d'observations isolées contredisent les essais tentés par certains auteurs étrangers d'une classification pronostique basée sur l'aspect anatomique des lésions. D'ailleurs, la variabilité de l'aspect anatomique chez un même malade d'un ganglion à l'autre, d'une période évolutive à une autre, rend, au départ, illusoire ces tentatives de classification anatomique;

c.- La même absence de valeur pour l'établissement d'un pronostic se retrouve lorsque l'on étudie certains critères biologiques : cuti-réaction et surtout électrophorèse, sur laquelle les auteurs anglo-saxons avaient basé des espoirs.

d.- Par contre, l'existence, au début de l'évolution d'une maladie de HODGKIN, d'une température supérieure à la normale constitue un élément de gravité incontestable. La différence des durées de survie entre le groupe des malades fébriles et le groupe des malades apyrétiques est statistiquement significative.

e.- La même constatation s'applique à la découverte d'une anémie. Là aussi, la différence des durées de survie est statistiquement valable.

f.- Le mauvais pronostic qui s'attache à la fièvre et à l'anémie n'a rien d'ailleurs qui doive trop surprendre. On sait, en effet, depuis longtemps, que la fièvre et l'anémie font partie du tableau clinique des formes dites aiguës ou subaiguës de la Maladie de HODGKIN. Lorsqu'elles sont associées entre elles, et en

outre, à une leucopénie, elles réalisent les formes leucopéniantes fébriles de la maladie.

g.- Un dernier point nous paraît intéressant à signaler : l'absence de différence évolutive entre le groupe des malades porteur dès le premier examen d'une adénopathie médiastinale, et le groupe de sujets qui en sont indemnes. Constaté une adénopathie médiastinale chez un sujet atteint de maladie de HODGKIN ne doit donc pas faire craindre une issue particulièrement rapide.

VU & PERMIS D'IMPRIMER :

Le RECTEUR de l'ACADEMIE de
PARIS :

J. SARRAILH

Le DOYEN de la FACULTE de
MEDECINE de PARIS :

Léon BINET

Le PRESIDENT de la THESE :

L. JUSTIN - BESANCON

BIBLIOGRAPHIE

ARENDS, T., COONRAD, E.V. et RUNDLES, R.W.

The serum proteins in the Hodgkin's disease
and malignant lymphoma

Am. J. Med. 16, 833, 1954

BERNARD J.

Méladies du sang et des organes hématopoïétiques

1 vol. Flammarion, Edit. 1948.

BERSACK, S.R.

Hodgkin's disease. Incidence and prognosis.
Statistical correlation with clinico pathologic
picture

Arch. Int. Med. 73, 232, 1944

BEYREDER J. et RETTENBACHER-DAUBNER H.

Die Serumproteine bei Erkrankungen des lymphatischen
Apparates

WIEN. Zschr. inn. Med., 34, 323, 1953

BICHEL J.

Hodgkin's disease and pregnancy

Acta radiologica, 33, 427, 1950

CAZAL, P., CARLI, B. et FISCHER J.

L'électrophorèse du serum dans la Maladie de
HODGKIN

Presse Méd. 64, 184, 1956

CHEVALLIER, P. et BERNARD J.

La Maladie de HODGKIN

1 vol. 293 p. PARIS, 1932, MASSON Edit.

CREYSSSEL R., MOREL, P., VIEUX, R., Melle PICHAT, A. et CROIZAT P.

L'électrophorèse du serum dans les hémopathies malignes. A propos de 187 observations.

Rev. Lyonnaise Med. 5, 99, 1956

DEVOIS, A. et DECKER, R.

Quelques facteurs pronostiques tirés de l'étude de 182 cas de HODGKIN.

J. Radiol. et électrol. 34, 701, 1953

DEVOIS, A. et DECKER, R.

L'avenir de la maladie de HODGKIN traitée (Etude statistique d'après 182 cas).

Sem. Hôp. PARIS, 30, 197, 1954

EPSTEIN, E.

Sex as factor of prognosis of Hodgkin's disease

Am. J. Cancer, 35, 230, 1939

FINKBEINER, J.A., CRAVER, L.F. et DIAMOND, H.D.

Prognostic signs in Hodgkin's disease

J.A.M.A., 156, 472, 1954

FOULON, P.

La place nosologique de la lymphogranulomatose (Etude clinique, anatomique, physio-pathologique et rapports avec certaines affections voisines)

Thèse PARIS, 1932

GEMMAL, A.A.

Menstruation and pregnancy in Hodgkin.

J. Obstr. Gynec. of the British Empire
30, 373, 1923

GILBERT, R.

Le traitement de la lymphogranulomatose maligne par la radiothérapie

J. Radiol. Electrol. 22, 577, 1938

GOLDMAN, L.B.

Hodgkin's disease. Analysis of 212 cases
J.A.M.A., 114, 1611, 1940

HENNESSY, J.P. et ROTTING, A.

Hodgkin's disease in pregnancy with report
of 12 cases

Am. J. Obstr. Gyn., 63, 756, 1952

JACKSON, H.

Classification and prognosis of Hodgkin's
disease and allied disorders

Surg. Gynec. Obstr. 64, 465, 1937

JACKSON, H. et PARKER, P.

Hodgkin's disease. Treatment and prognoses

New Engl. J. Med., 234, 103, 1946

JAYLE, M.F., BOUSSIER, G. et BATTAS, M.J.

Relations entre le taux de l'haptoglobine,
celui des globulines 2 et des mucopolysaccharides
circulants en pathologie

Compte-rendus Soc. Biologie, 149, 46, 1955

JUSTIN-BESANCON, L., LAMOTTE-BARRILLON, S. et DEBRAY J.

Reflexions sur le diagnostic et le traitement
de la Maladie de HODGKIN. A propos
de l'étude de 110 malades.

Sem. Hop. PARIS, 28, 3855, 1952

JUSTIN-BESANCON, L., LAMOTTE, M., LAMOTTE-BARRILLON, J., BAULIEU, E.
et BOUSSIER, G.

Les protides du sérum dans la maladie de
HODGKIN.

Sem. Hôp. PARIS, Ann. Recherche Med. 31
31, 63, 1955

NITSCHÉ, G.A. et COHEN, P.P.

Serum protein changes in myelogenous and lymphatic leukemias and Hodgkin's disease

Blood, 2, 363, 1947

PETERMAN, M.L., KARNOVSKY, D.A. et HOGNESS, K.R.

Electrophoretic studies on the plasma proteins of patients with neoplastic disease; lymphoma and leukemias

Cancer, 1, 109, 1948

ROTTINO, A., SUCHOFF, D. et STERN, K.G.

Electrophoretic studies of serum in Hodgkin's disease

J. Lab. Clin. Med., 33, 624, 1948

SLAUGHTER, D.P. et CRAVER, L.F.

Hodgkin's disease : Five years survival rate : value of early surgical treatment. Note on four cases of long duration.

Amer. J. Roentgen., 47, 596, 1942

STEWART, H.L. et MONTGOMERY, R.W.

Hodgkin disease and pregnancy

Amer. J. Obst. Gyn. 63, 570, 1952

STORTI, E.

Criteri per la prognosi del linfogranuloma maligno

Minerva Medica, 46, 1087, 1955

TISCHENDORF, W. et HARTMANN, F.

Zur Dysproteinaemie bei reaktiven und blastomatösen Blutkrankheiten

Acta haemat. 6, 140, 1951

UDDSTROMER, M.

On the occurrence of lymphogranulomatosis
in Sweden (1915 - 1931) and some conside-
rations as to its relation to tuberculosis

Acta tuberc. Scandin. Suppl. 1, 1, 1934

VERA PETERS

A study of survivals in Hodgkin's disease
treated radiologically

Amer. J. of roentg. and radiumth. 63,
1950

VIDEBAECK, A.

Course and prognosis of Hodgkin's disease

Acta Med. Scandin. 136, 203, 1950

WEISMAN-NETTER, R. et OUMANSKY, V.

Expérimentation dans la lymphogranuloma-
tose maligne

Rapport au Congrès Français de Médecine,
1932

WILDBACK, R.

Elektrophoretisches Serumweißbild
für die Lymphogranulomatose

Münch. Med. Wschr., 20, 662, 1955.
